LA **EFICACIA** ESTÁ EN EL **DISEÑO**

REXULTI® brexpiprazol tabletas

El episodio 3 de la serie de webinars **"la Eficacia está en el diseño"**, se enfocó en la resolución de los diferentes escenarios clínicos que se presentan en la práctica clínica.
En el episodio se presentaron casos clínicos en pacientes reales, bajo la experiencia de dos grandes clínicos como son el **Dr. Carlos Arnaud y el Dr. Juan Vélez**, quienes nos llevan a ir resolviendo situaciones a veces "Buenas", a veces "Malas" y/o a veces "Feas", que se pueden ir presentando en un mismo paciente y que representan un reto en la experiencia clínica de los profesionales de la salud.

¿Cuál es el Reto Actual en Depresión?

El punto principal que destacaron tanto el **Dr. Arnaud** como el **Dr. Vélez** fue señalar que los tratamientos antidepresivos actuales pueden generar una respuesta parcial en nuestros pacientes con depresión, al no lograr siempre la remisión total.

EL BUENO

Escenario clínico común y hay opciones.
La respuesta significa un beneficio clínico sustancial asociado con una mejor calidad de vida y funcionamiento. Sin embargo, la remisión total es el "estándar de oro" porque ello significa que el paciente está libre de síntomas depresivos y recupera su calidad de vida y funcionalidad previa al tratamiento.

CANMAT 2016 Considera cambiar de antidepresivo sí[1]:

- Es el primer ensayo antidepresivo
- Hay mala tolerabilidad
- No hay respuesta (mejoría <25%)
- Hay más tiempo para esperar respuesta (deterioro leve)
- El paciente prefiere cambiar de antidepresivo

Datos del ensayo STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression)[2,4] muestran claramente que las terapias de monoaminas actuales, ya sea que se utilicen como monoterapia, en combinación o como aumento, dejan más del 80% de pacientes con TDM tratados inadecuadamente, con enfermedad activa.

EL MALO

El cuestionamiento continuo.

EL FEO

La duda... *¿Realmente tiene Depresión?*
Replanteamiento sobre los Diagnósticos Diferenciales, la personalidad del paciente, el apego al tratamiento, dosis terapéutica y comorbilidad médica no psiquiátrica, nos permiten tener que redefinir el manejo médico y escoger dentro de un arsenal terapéutico robusto; llevándonos siempre a cuestionarnos ¿cuál será la mejor opción de tratamiento? y cómo responderá el paciente al tratamiento. Revisando, replanteando y ajustando continuamente hasta poder adquirir el conocimiento adecuado para el paciente específico. Son puntos que el Dr.Arnaud y el Dr.Vélez nos invitan a cuestionar y tomar decisiones basadas en evidencia científica y la experiencia clínica.

Referencias:
1. The Canadian Journal of Psychiatry /La Revue Canadienne de Psychiatrie 2016, Vol. 61(9) 540-560ª The Author(s) 2016.
2. Rush, A. J., & Jain, S. B. (2018). Clinical implications of the STAR* D trial. In Antidepressants (pp. 51-99). Springer, Cham.
4. Chan, H. N., Mitchell, P. B., Loo, C. K., & Harvey, S. B. (2013). Pharmacological treatment approaches to difficult-to-treat depression. Medical Journal of Australia, 199, S44-S47.

EL BUENO

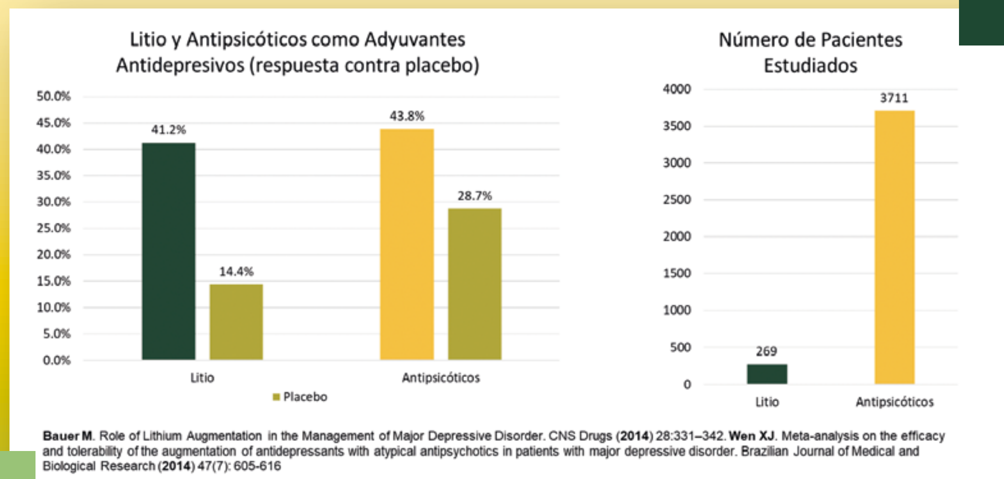
Las Estrategias adyuvantes.
El escenario ideal de los adyuvantes:

CANMAT 2016, considera un adyuvante a la terapia antidepresiva sí[1]:

- •Hay 2 o más ensayos antidepresivos.
- •El tratamiento inicial es bien tolerado.
- •Hay respuesta parcial (>25%)
- •El adyuvante puede mejorar problemas específicos del paciente.
- •Hay poco tiempo para esperar (deterioro funcional más severo)

EL MALO

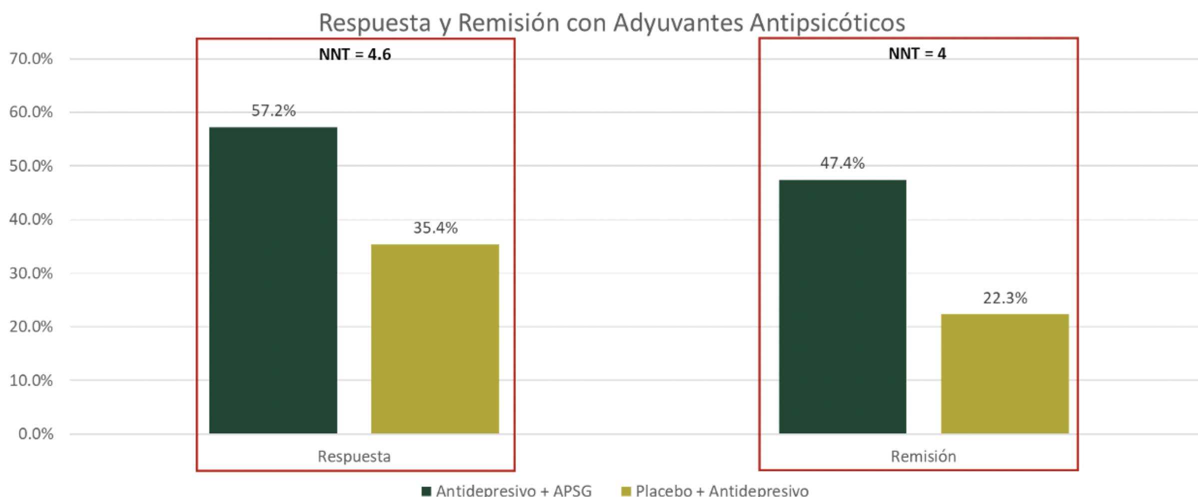
No todos los adyuvantes funcionan para todos los pacientes



El **Dr.Vélez** analiza que los "adyuvantes clásicos" como las hormonas tiroideas y el litio han caído en desuso, pues a pesar de ser eficaces (las hormonas tiroideas alcanza hasta 50% de respuesta en sus estudios abiertos) su evidencia es limitada, en este comparativo podemos ver cómo tanto litio como los antipsicóticos son eficaces como adyuvantes, sin embargo la evidencia de ensayos controlados de litio se limita a 10 estudios (5 de los cuales son no significativos) nueve de los cuales tienen menos de 30 pacientes, además de haber construido su evidencia con los antidepresivos tricíclicos que hoy también han caído en desuso, a diferencia de los antipsicóticos de segunda generación que han construido evidencia sólida a gran escala y conseguido la aprobación como adyuvantes antidepresivos por grandes autoridades sanitarias como la FDA como Quetiapina, Aripiprazol, Olanzapina y recientemente Brexpiprazol, mientras los adyuvantes clásicos nunca lo lograron[3].

Referencias:
1. The Canadian Journal of Psychiatry /La Revue Canadienne de Psychiatrie 2016, Vol. 61(9) 540-560ª The Author(s) 2016.
3. Bauer, M., Adli, M., Ricken, R., Severus, E., & Pilhatsch, M. (2014). Role of lithium augmentation in the management of major depressive disorder. CNS drugs, 28(4), 331-342.

Los Adyuvantes Antipsicóticos son Muy Eficaces[4]



Papakostas GI et al. J Clin Psychiatry 2007;68:826–831. 2. Nelson JC et al. Int Clin Psychopharmacol. 2012;27(3):125–33.

Pero *¿cuál de ellos tiene mejor respuesta y por qué?*

El Dr. Arnaud considera que, aunque todos los antipsicóticos tienen ese riesgo, Brexpiprazol, Quetiapina y Aripiprazol son los adyuvantes con menor riesgo, por su mecanismo de acción agonismo parcial/ antagonismo.

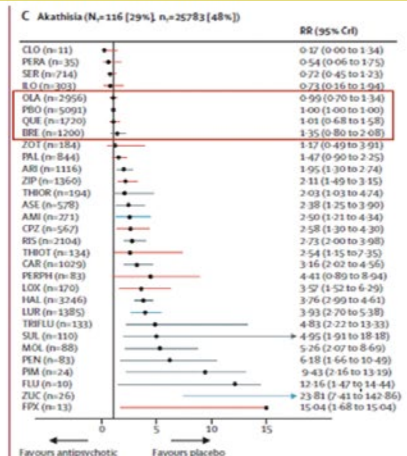
The Assessment and Treatment of Antipsychotic-Induced Akathisia[5]

The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie
2018, Vol. 63(11) 719-729
© The Author(s) 2018
Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0706743718760288
TheCJP.ca | LaRCP.ca
SAGE

Tamara Pringsheim, MD[1], David Gardner, PharmD[2], Donald Addington, MD[3], Davide Martino, MD, PhD[4], Francesca Morgante, MD, PhD[5,6], Lucia Ricciardi, MD, PhD[7], Norman Poole, MD[8], Gary Remington, MD[9], Mark Edwards, MD[10], Alan Carson, MD[11], and Thomas R. E. Barnes, MD[12]

Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis

Maximilian Huhn, Adriani Nikolakopoulou, Johannes Schneider-Thoma, Marc Krause, Myrto Samara, Natalie Peter, Thomas Arndt, Lio Bäckers, Philipp Rothe, Andrea Cipriani, John Davis, Georgia Salanti, Stefan Leucht



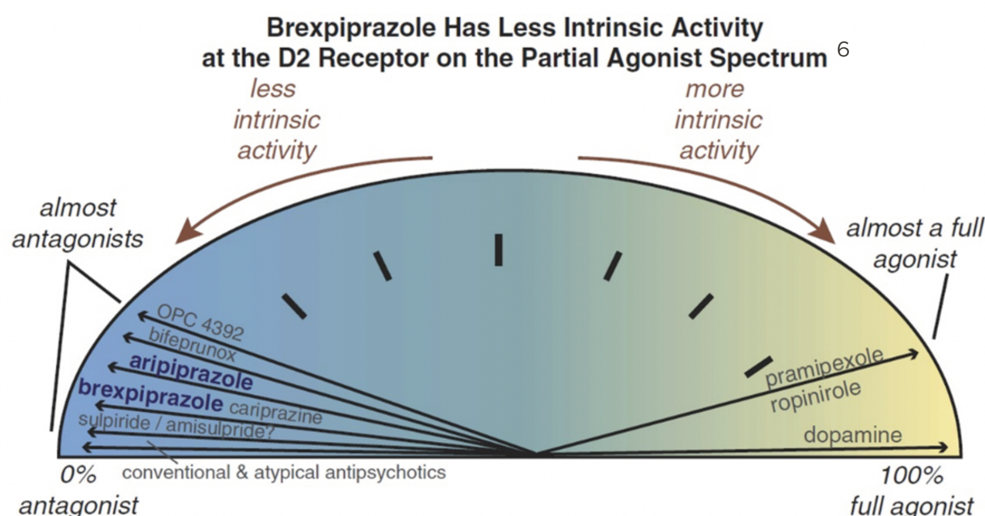
Referencias:

4. Chan, H. N., Mitchell, P. B., Loo, C. K., & Harvey, S. B. (2013). Pharmacological treatment approaches to difficult-to-treat depression. Medical Journal of Australia, 199, S44-S47.
5. Pringsheim, T., Gardner, D., Addington, D., Martino, D., Morgante, F., Ricciardi, L., ... & Barnes, T. R. (2018). The assessment and treatment of antipsychotic-induced akathisia. The Canadian Journal of Psychiatry, 63(11), 719-729.

LA EFICACIA ESTÁ EN EL DISEÑO

REXULTI® brexpiprazol tabletas

A modo de conclusión del Episodio 3 de "La eficacia está en el diseño" nos lleva a explorar y conocer el mecanismo de acción de Brexpiprazol, lo que hace que sea una molécula con mayor innovación tecnológica y la de menor riesgo de evento adversos.



*Al tener una actividad dopaminérgica intrínseca menor **se disminuyen efectos secundarios como la acatisia y la ansiedad por activación**

Stahl SM. Mechanism of action of brexpiprazole: comparison with aripiprazole. CNS Spectrums (**2016**), 21, 1–6.

Dr. Arnaud concluye:

Consultar las guías de tratamiento como las que se muestran en esta tabla, la cuál esta basada en evidencia científica, nos ayudarán a tomar mejores decisiones terapéuticas.

Table 4. Summary of Pharmacological Augmentation Recommendations by Guideline [7]

	APA	BAP	CANMAT	CPGS	ICSI	NICE	MPG	RANZCP	TMAP	WFSBP
AAPs[1]	2nd	1st	1st	1st	✔	1st	1st	1st	2nd	1st
Lithium	2nd	1st	2nd	1st	✔	✔	1st	1st	✔	1st
Other mood stabilisers	✔	2nd 1	✘	✘	–	✘	2nd 1	–	✔[a]	–
Thyroid hormones	2nd	2nd	2nd	✘	✔	✘	2nd	1st	1st	2nd
Stimulants	✔	✔	2nd[b]	–	✔	✘	✔	✘	–	–
Bupropion	✔	✔	2nd	✘	✔	✘	1st	✘	1st	✘
Buspirone	✔	✔	✘	✘	✔	✘	2nd	✘	1st	✘
Ketamine	–	✘	✔	–	✔	–	2nd	✘	–	✘

Abbreviations: 1st, first-line recommendation or equivalent; 2nd, second-line recommendation or equivalent; ✔, other recommendation/level not specified, ✘, not recommended, –, treatment not discussed by guideline; AAPs, atypical antipsychotics; APA, American Psychiatric Association; BAP, British Association of Psychopharmacology; CANMAT, Canadian Network for Mood and Anxiety Disorders; CPG-S, Clinical Practice Guidelines in the Spanish NHS; ICSI, Institute for Clinical Systems Improvement; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; RANZCP, Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists; MPG, Maudsley Prescribing Guidelines; TMAP; Texas Medication Algorithm Project; WFSBP, World Federation of Societies of Biological Psychiatry.
[a]Specific combination/medication subtype recommendation.

Referencias:

6. Stahl SM. Mechanism of action of brexpiprazole: comparison with aripiprazole. CNS Spectrums (2016), 21, 1–6.
7. Taylor, R. W., Marwood, L., Oprea, E., DeAngel, V., Mather, S., Valentini, B., ... & Cleare, A. J. (2020). Pharmacological augmentation in unipolar depression: a guide to the guidelines. International Journal of Neuropsychopharmacology, 23(9), 587-625.

El **Dr. Vélez** concluye basado en la evidencia científica...[1-7]

Los antipsicóticos son el estándar de oro	Tienen la mayor evidencia como tratamiento adyuvante en depresión
De seguimiento al perfil metábólico del paciente	Trátelas cuando aparezcan y busque perfiles más seguro
La somnolencia deteriora la calidad de vida	Evite la somnolencia con manejo adecuado de dosis y fármacos seguros
Brexpiprazol es altamente seguro	Su perfil de efectos secundarios es el mejor entre los adyuvantes
Brexpiprazol es altamente eficaz	Mejorías de 62% sobre el placebo y superior a quetiapina en un ensayo clínico

Referencias:
1. The Canadian Journal of Psychiatry /La Revue Canadienne de Psychiatrie 2016, Vol. 61(9) 540-560ª The Author(s) 2016.
2. Rush, A. J., & Jain, S. B. (2018). Clinical implications of the STAR* D trial. In Antidepressants (pp. 51-99). Springer, Cham.
3. Bauer, M., Adli, M., Ricken, R., Severus, E., & Pilhatsch, M. (2014). Role of lithium augmentation in the management of major depressive disorder. CNS drugs, 28(4), 331-342.
4. Chan, H. N., Mitchell, P. B., Loo, C. K., & Harvey, S. B. (2013). Pharmacological treatment approaches to difficult-to-treat depression. Medical Journal of Australia, 199, S44-S47.
5. Pringsheim, T., Gardner, D., Addington, D., Martino, D., Morgante, F., Ricciardi, L., ... & Barnes, T. R. (2018). The assessment and treatment of antipsychotic-induced akathisia. The Canadian Journal of Psychiatry, 63(11), 719-729.
6. Stahl SM. Mechanism of action of brexpiprazole: comparison with aripiprazole. CNS Spectrums (2016), 21, 1–6.
7. Taylor, R. W., Marwood, L., Oprea, E., DeAngel, V., Mather, S., Valentini, B., ... & Cleare, A. J. (2020). Pharmacological augmentation in unipolar depression: a guide to the guidelines. International Journal of Neuropsychopharmacology, 23(9), 587-625.